

# Актуальные вопросы диагностики и лечения доброкачественных заболеваний грудных желез в практике поликлинического врача

Проблема своевременной диагностики и адекватного лечения доброкачественных заболеваний грудных желез (ГЖ) – мастопатий и доброкачественных опухолей – в поликлинической практике весьма актуальна. Важность указанного направления определяется широким распространением данной патологии и разнообразными клиническими проявлениями этих болезней.

➔ Ряд доброкачественных заболеваний является предраковым, их наличие предшествует развитию рака ГЖ (РГЖ). РГЖ занимает в Украине первое место среди причин смерти от онкологических заболеваний в популяции женщин детородного возраста. По данным Национального канцер-регистра, заболеваемость РГЖ в Украине составляет 67 случаев на 100 тыс. населения, а в ряде развитых стран достигает 120 на 100 тыс. Суммарно по всем стадиям средняя продолжительность жизни пациентки после установления диагноза и специального лечения составляет 5 лет, без специального лечения – 2,5 года. Риск заболеть РГЖ при наличии предшествующего доброкачественного заболевания возрастает в 1,5-2 раза в зависимости от вида последнего. Общность этиопатогенеза, корреляция изменений в ГЖ при доброкачественных предраковых заболеваниях и РГЖ – существенный повод для более пристального внимания к данной патологии. Часто приходится констатировать низкую врачебную настороженность и однотипность подходов в лечении

дисгормональной гиперплазии (ДГ). Причиной подобной ситуации можно считать широкий полиморфизм клинических проявлений доброкачественной патологии ГЖ; большое количество факторов, обуславливающих заболевание; длительные сроки течения болезни, в том числе и периода, когда заболевание остается не диагностируемым. Вот почему для специалистов смежных специальностей (гинекологов, эндокринологов, терапевтов и др.) очень важно уметь выделять из многообразия доброкачественной патологии ГЖ состояния, представляющие наибольшую онкологическую опасность. К сожалению, среди вышеперечисленных специалистов существует определенный дефицит знаний, низкая онкологическая настороженность, трудности в распознавании потенциально опасных предраковых заболеваний.

Наиболее часто приходится сталкиваться с тремя формами доброкачественных заболеваний ГЖ: фиброзно-кистозной мастопатией (диффузная и узловая формы), кистами и доброкачественными



**И.И. Смоланка**

Д.м.н., профессор, Национальный институт рака, г. Киев

опухолями. Наибольшую распространенность имеют различные формы ДГ ГЖ (мастопатии).

По определению ВОЗ, мастопатия – фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани ГЖ с нарушенным соотношением эпителиального и соединительно-тканного компонентов. В основе мастопатий лежат нарушения регуляторной

деятельности центральной нервной и гипоталамо-гипофизарной систем, функций яичников, надпочечников, щитовидной железы и печени, влияющих на гормональный гомеостаз и приводящих к гиперплазии ткани ГЖ.

К основным факторам риска возникновения мастопатий относятся следующие:

- Нарушения менструальной и половой функций:

- начало месячных в возрасте до 11 или после 15 лет;
- климакс в возрасте до 45 либо после 53 лет;
- нарушения в сексуальной сфере.

- Нарушение детородной функции:

- бесплодие;
- невынашивание беременности;
- большое количество аборт;
- первые роды в возрасте после 30 лет;
- рождение первого ребенка весом более 4 кг;
- особенности лактации (отсутствие или короткий период грудного вскармливания).

- Заболевания генитальной сферы:

- фибромиома матки;
- кисты яичников;
- эндометриоз.

- Наследственный фактор (рак гениталий и ГЖ по материнской линии).

- Возраст старше 40 лет.
- Эндокринные заболевания:
  - гипотиреоз (повышает риск развития мастопатии в 3 раза), гипертиреоз;

- сахарный диабет;
- гипоталамический синдром и др.

- Нервные расстройства (длительные стрессы, приводящие к неврозам, неврастениям).

- Избыточный вес.
- Сопутствующая патология (заболевания печени, сердечно-сосудистая патология).

- Травмы ГЖ.

Мастопатии отличаются не только разнообразием этиологии. Существенный полиморфизм характерен для патологических изменений в ткани ГЖ, в связи с чем уместно классифицировать ДГ в зависимости от морфологического строения измененной ткани ГЖ. Наиболее часто выделяют следующие формы мастопатии:

- фиброзную (грубые тяжистые структуры без узловых компонентов);
- фиброзно-кистозную (зернистые структуры с кистозными компонентами);
- аденозную (мягкие бугристые структуры, болезненные при пальпации);
- фиброзно-аденоматозную (сочетание тяжистых и бугристых структур);
- масталгию (равномерная напряженная болезненная ткань ГЖ);
- инволютивную (липоматозные изменения ГЖ);
- узловую (оформленный узловой компонент разных размеров);
- смешанную.

Клиника мастопатии определяет форму заболеваний. К наиболее частым симптомам относятся болезненность ГЖ, изменение их внешнего вида, структуры, наличие новообразований в ГЖ, выделения из сосков. Клинический диагноз уточняется специальными методами исследования, такими как сонография ГЖ, маммография, дуктография, диагностическая биопсия. Исследуется гормональное зеркало пациенток.

Лечение большинства ДГ осуществляется консервативными методами, при этом используются лекарственные средства различных групп, в первую очередь препараты, снижающие содержание пролактина, для больных с лабораторно доказанной гиперпролактинемией. Начинают лечение с известных фитопрепаратов, зарекомендовавших себя как природные ингибиторы

пролактина и регуляторы гормонального гомеостаза, например с Мастодиона. Наиболее часто его применяют у больных с фибрознокистозной мастопатией. Мастодион – комбинированный препарат растительного происхождения с доказанным механизмом действия, основанным на снижении повышенного до умеренных цифр пролактина за счет дофаминергического эффекта, что способствует снижению активности пролиферативных процессов, уменьшению образования соединительнотканного компонента. Препарат уменьшает кровенаполнение и, следовательно, отек ГЖ, способствует снижению болевого синдрома, обратному развитию дегенеративных изменений тканей ГЖ. Мастодион назначают по 30 капель или по 1 таблетке 2 р/сут (утром и вечером) на протяжении 3 мес без перерыва.

Основным и ведущим компонентом лечения является применение стимуляторов дофаминовых рецепторов. В клинической практике с этой целью достаточно долгое время используются алкалоиды спорыньи и их производные, такие как бромокриптин, который назначают по 2,5-5 мг в день во второй фазе менструального цикла с 16-го по 25-й день в течение 4-6 мес.

В последнее время используют селективный агонист дофамина каберголин, обладающий преимуществами перед бромокриптином, которые заключаются в более продолжительном действии при однократном введении и значительном уменьшении частоты и степени выраженности побочных эффектов. При лечении гиперпролактинемии начинают прием каберголина с 0,25-0,5 мг в нед. В зависимости от терапевтического эффекта и под контролем уровня пролактина недельная доза увеличивается на 0,5 мг в мес. Обычная недельная терапевтическая доза составляет 1 мг (2 таблетки), но может колебаться от 0,25 до 2 мг.

Учитывая, что побочные эффекты являются дозозависимыми, при назначении недельной дозы, превышающей 1 мг, прием препарата следует разбивать на 2 и более приемов.

Важное место в лечении мастопатий занимают антиэстрогены. Чтобы обеспечить свое стимулирующее воздействие, эндогенным эстрогенам необходимо вступить в связь со специфическими рецепторами клетки. В случае относительной гиперэстрогении антиэстрогены (тамоксифен, торемифен), блокируя эти рецепторы в тканях-мишенях (в том числе в ГЖ), не позволяют эстрогенам связываться с рецепторами, уменьшая их биологическую активность.

В литературе указания на целесообразность применения антиэстрогенов для лечения мастопатии появились еще в конце 1970-х гг. По данным разных авторов, терапевтический эффект тамоксифена наблюдается в 65-75% случаев и наступает обычно через 2-3 мес после начала приема 10 мг препарата в день. Другие авторы рекомендуют назначать препарат по 20 мг в сут за 10 дней до очередной менструации, продолжая это лечение синхронно с 2-3 менструальными циклами или 30-90 дней подряд для женщин в менопаузе. Авторы приведенной схемы отмечают уменьшение масталгии в 97% случаев, стабилизацию цикла и уменьшение кровопотери при менструации практически у всех женщин. Однако в литературе все чаще обращают внимание на канцерогенные свойства тамоксифена, то есть возможность развития при длительном его применении индуцированной гиперплазии эндометрия и/или рака эндометрия у женщин, а также гепатоцеллюлярной карциномы у лабораторных животных. Поэтому вполне понятны поиски более безопасных средств, тем более что они предусмотрены для использования в профилактических целях или при доброкачественных болезнях.

Одним из таких препаратов является торемифен. Для лечения мастопатии рекомендуется принимать его по 20 мг с 5-го по 25-й день после начала менструации женщинам с нерегулярным циклом или в менопаузе. Рекомендуемая продолжительность лечения составляет 3-6 мес.

Некоторые формы мастопатий развиваются на фоне выраженного дефицита гормонов второй половины месячного цикла. Методом выбора лечения таких пациенток является назначение прогестинсодержащих препаратов. Форма препарата и дозировка подбирается в зависимости от степени гормонального дисбаланса, определенного путем анализа гормонального зеркала пациентки. В любом случае лечение целесообразно начинать местными формами прогестинов.

Обоснованием использования микродозотерапии в лечении мастопатии послужили исследования, показавшие, что недостаток йода способен повышать чувствительность протокового и долькового эпителия ГЖ к эстрогенной стимуляции, а микродозы йода способствуют лютеинизации фолликулярных кист, нормализуя овариальный цикл. При этом отмечается уменьшение или исчезновение клинических признаков мастопатии. Микродозы йода принимают ежедневно в виде 0,25% раствора йодистого калия по 1 чайной ложке в день после еды, запивая молоком. Превышение дозировок препарата ведет к перегрузке щитовидной железы, обострению хронических заболеваний желудка и гепатобилиарной системы, не улучшая общего эффекта. Йодид калия используется длительно, в течение 3-8 мес.

Противовоспалительное лечение направлено на ликвидацию интерстициального отека ГЖ и снижение болевого синдрома при мастодинии. Используются хлорид кальция 10% по 1 столовой ложке 2 р/день после еды в течение 1 мес; индометацин

перорально (по 25 мг 2-3 р/день после еды в течение 3-4 нед) или в свечах; десенсибилизирующие средства. По данным литературы, ингибиторы синтеза простагландинов (индометацин) способны блокировать канцерогенное действие животных жиров. Для снижения явлений отека лечение дополняют назначением калийсберегающих мочегонных средств.

Несомненна связь факторов питания с риском возникновения заболеваний ГЖ. Огромное значение при этом имеет недостаток в пище основных природных антиоксидантов — витаминов С, Е, А и селена. Именно они во многом могут предупредить возникновение злокачественных опухолей, в том числе и РГЖ, влияя на процессы перекисного окисления липидов. По литературным данным, около 40% больных мастопатией имеют нарушения витаминного баланса. Этим может объясняться развитие данного заболевания на фоне имеющихся гепатопатий, в результате которых наступает нарушение синтеза транспортного ретинолсвязывающего белка в печени, приводящее к состоянию стойкого А-авитаминоза. В таких условиях снижается способность организма поддерживать морфологическую специфику различных форм эпителия, в том числе и ГЖ. Предложено использование антиоксидантного комплекса жирорастворимых витаминов С, Е, А в терапии диффузной мастопатии. Положительное воздействие комплексов витаминов создает хороший фон для последующего лечения этого заболевания. Это надо учитывать при лечении больных с диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, особенно в зимне-весенний период.

Диффузные формы мастопатии практически не являются источником онкологической угрозы. Особой проблемой является лечение ее узловых форм. По некоторым данным, узловатая мастопатия в ряде

случаев может повышать риск малигнизации в 20 раз. Это в первую очередь относится к процессам с наличием высокой пролиферации железистого эпителия и клеточной атипией. Следует учесть, что достаточно проблематично по клиническим и рентгенологическим данным определить вероятность озлокачествления узлового компонента ГЖ. Весьма часто плотный и объемный фиброзный узел оказывается гистологически безопасным, а едва заметное уплотнение — очагом малигнизации. Таким образом, наличие любого образования, клиничко-рентгенологически трактуемого как узловой фиброаденоматоз, должно сопровождаться выполнением пункционной биопсии с последующей цитологической интерпретацией. При наличии высокой пролиферативной активности, клеточной атипией, а тем более цитологического подозрения на малигнизацию необходимо выполнение секторальной резекции со срочным гистологическим исследованием препарата узлового компонента.

В США стандартом лечения узловой мастопатии является выполнение трепан-биопсии узла с определением индекса пролиферации железистого эпителия, который американские патологи градируют на 4 степени. При соответствии данного показателя 1-2 степени проводят консервативное лечение; при индексе пролиферации 3-4 степени выполняют секторальную резекцию с экспресс-биопсией.

Другим дискутируемым моментом, вызывающим неоднозначные подходы у смежных специалистов, является наличие кист в ГЖ. Есть мнения в пользу консервативного лечения, наблюдения в динамике или немедленной энуклеации кист. При лечении кист ГЖ мы руководствуемся подходом с учетом клиничко-гистологических критериев. Инвазивные манипуляции следует

производить при размерах кист не менее 20 мм. В качестве первого этапа необходимо выполнить пункционную биопсию с эвакуацией содержимого и определением степени пролиферации эпителия выстилки кисты. При отсутствии пролиферативных процессов в элементах кистозной выстилки пациентке назначается консервативное лечение с контрольным исследованием через 6 мес. При их наличии, а тем более при определении внутрикистозного компонента показано иссечение кисты. Та же процедура показана и при рецидиве непролиферирующей кисты после курса консервативной терапии. Популярно мнение, в соответствии с которым следует удалять кисты оперативным путем в любом случае при наличии в них вязкого, мутного содержимого. При наличии поликистоза ГЖ крупные кисты должны быть пунктированы с последующей процедурой цитологического исследования, далее пациентки получают консервативное лечение. Ряд зарубежных авторов рекомендуют при наличии поликистоза ГЖ подожную ампутацию желез с одномоментным эндопротезированием.

Наличие доброкачественных опухолей ГЖ — еще один фактор риска развития РГЖ. Как правило, четко определяемые клинически, сформированные опухоли не вызывают разночтений в определении лечебной тактики и являются поводом для обращения к специалистам хирургического профиля. К сожалению, не всегда этим специалистом является онколог. Отсюда недообследование пациенток, отсутствие предварительной рентгенологической, цитологической верификации диагноза, нерадикальное хирургическое лечение. Терапия доброкачественных опухолей должна следовать шаблону лечения РГЖ. Необходимо соблюдение тройного стандарта диагностики: проведение клиничко-мамографической, морфологической

верификации диагноза. После энуклеации доброкачественных образований необходимо их срочное гистологическое исследование. Наиболее часто встречаются фиброаденомы, аденомы, цистаденопапилломы и листовидные опухоли ГЖ. Наиболее безопасны в плане озлокачествления аденомы и фиброаденомы. Адекватным объемом оперативного лечения является иссечение опухоли. Интрадуктальная папиллома в 17-28% случаев ассоциирована с внутрипротоковым раком, в силу этого адекватным является выполнение секторальной резекции с экспресс-биопсией. При подтверждении диагноза злокачественности процесса необходимо исследование чистоты краев иссеченного сектора и последующая радиотерапия. При листовидных опухолях с учетом их частого рецидивирования необходимо выполнение секторальной резекции. При малигнизации листовидного новообразования оперативная тактика избирается в зависимости от компонента малигнизации: при озлокачествлении эпителиального ростка проводится лечение согласно стандартам РГЖ, при малигнизации мезенхимального компонента — согласно стандартам лечения сарком (от секторальной резекции при липосаркоме до радикальной мастэктомии при ангиосаркоме).

Таким образом, диагностика и лечение доброкачественной патологии ГЖ — весьма важная и непростая задача. Четкая диагностика, наличие онкологической настороженности, своевременное направление больных данного профиля к онкологу-маммологу — важные звенья в решении проблемы улучшения показателей ранней диагностики РГЖ в нашей стране. Научиться распознавать предраковую патологию ГЖ на этапе терапевтического обследования — значит сделать серьезный шаг к победе над главным онкологическим недугом у женщин. ■